

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° 163

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis PERNIN

Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales

LE BOUTON D'ORIENT

(LEISHMANIOSE CUTANÉE)

EN FRANCE

Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

108

163

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis PERNIN

Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales

LE BOUTON D'ORIENT

(LEISHMANIOSE CUTANÉE)

EN FRANCE



Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*En témoignage de ma très vive
affection et de ma profonde recon-
naissance.*

A LA MÉMOIRE DE Mlle LOUISE GOLLY

A MA FIANCÉE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE
DE PARIS

MM. les Professeurs ROGER, BRUMPT, JEANSELME,
LECÈNE, TANON, TESSIER et DE LAPERSONNE
MM. les Docteurs CAMBESSÈDES, DYÉ, JOYEUX,
LANGERON, NEVEU

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur NOBÉCOURT
MM. les Docteurs CAUSSADES, GUILLEMOT,
MACÉ, SAVARIAUD

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur JEANSELME

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A M. le Docteur GASTOU

Directeur du Laboratoire central et chef du Laboratoire
de Radiologie de l'Hôpital Saint-Louis

LE BOUTON D'ORIENT

(LEISHMANIOSE CUTANÉE)

EN FRANCE

INTRODUCTION

Dès 1909, le Professeur Jeanselme attirait l'attention du monde médical sur la fréquence sans cesse accrue des maladies exotiques dans notre pays. « Les occasions, écrivait-il, deviennent chaque jour plus fréquentes, où l'on peut être appelé, en France même, à reconnaître et à traiter les maladies d'origine tropicale. L'accroissement colossal des relations qui unissent les pays d'Europe aux contrées chaudes, l'importance et la mise en valeur de notre grand empire colonial, la facilité toujours plus grande des voyages lointains, et le goût si vif qu'on y a pris, toutes ces raisons s'unissent pour que les cas de paludisme, d'amibiase... de lèpre, de dermatoses exotiques s'observent assez souvent, sans sortir de France. Bien plus, on peut redouter que certaines affections, endémiques en Algérie et Tunisie, ne prennent pied sur le Continent européen. »

A toutes ces causes de diffusion s'est joint une autre, plus importante encore : la guerre. Et, en 1917, le Dr Gastou, alors adjoint technique à Bourges, signalait « les dangers des porteurs de germes exotiques apportés par les contingents coloniaux, non seulement au

point de vue de la dysenterie et du paludisme, mais encore d'autres infections tropicales, en particulier du Pian et du Bouton d'Orient. »

Plus récemment encore, le 24 février 1920, le Dr Ravaut présentait à l'Académie de Médecine, un cas de leishmaniose cutanée autochtone.

Depuis lors, les observations de Bouton d'Orient en France se sont multipliées et c'est 5 cas soignés à Paris dans ces derniers mois, que nous avons pu réunir grâce à l'obligeance de MM. les Dr^s Gastou et Tissot, dont les conseils et la haute compétence nous ont été d'un grand secours pour la rédaction de ce travail. Qu'il nous soit permis de leur exprimer ici toute notre gratitude, ainsi qu'à nos éminents maîtres de l'Institut de Médecine coloniale, et en particulier à M. le professeur Jeanselme qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, et à M. le Professeur Tanon qui nous a toujours manifesté la plus bienveillante sollicitude.

SYMPTÔMATOLOGIE

Rappelons en quelques lignes l'aspect clinique de la leishmaniose cutanée, dont les principaux centres endémiques paraissent s'échelonner au pourtour des régions désertiques. « C'est une dermatose caractérisée par l'éruption d'un ou plusieurs éléments d'aspect tuberculeux qui évoluent en l'espace d'une année, s'ulcérant, et laissant des cicatrices indélébiles » (Raynaud).

Nous pouvons décrire cinq périodes à cette maladie.

a) Période d'incubation. — La période d'incubation est variable. « Les incubations expérimentales montrent que sa durée normale est de dix à douze jours » (Jeanselme). Mais, en clinique, il faut compter de quelques jours à quelques mois.

b) Période d'induration. — « Au milieu d'une peau saine, le plus souvent sans prurit, rarement avec démangeaisons assez vives, s'élève une petite papule érythémateuse, comme après une piqûre de moustique. » Souvent aussi, l'élément typique se développe sur des pustules d'acné ou d'impétigo, sur des plaies consécutives à des brûlures ou à l'application de vésicatoires, ou sur des plaies vaccinales (Laveran), ou bien enfin au niveau de piqûres d'insectes. Dans la majorité des cas, la lésion initiale siège au niveau de parties découvertes, et en particulier à la face et aux mains.

La petite élevure rougeâtre du début grandit rapidement en prenant une forme conique acuminée, et s'indure surtout vers sa base, dans un diamètre pou-

vant atteindre 2 ou 3 centimètres. La rougeur, toujours assez marquée, s'efface en partie à la pression ; l'épiderme est tendu, luisant. La lésion présente alors l'aspect d'un furoncle, mais la rougeur est cependant moins diffuse, moins foncée ; la douleur est nulle, et l'évolution bien plus lente.

Cette période peut durer de une à quatre semaines. Quelquefois même, le bouton s'arrête à ce stade et se résorbe. On dit alors qu'on a affaire à un « clou léger ».

c) **Période de desquamation.** — L'épiderme s'exfolie en commençant par le sommet du tubercule, et se soulève sous forme de lamelles blanchâtres, sèches, très minces, qui ont souvent 6 à 7 millimètres de large et desquament avec facilité. Cette desquamation se renouvelle plusieurs fois, et finit par couvrir tout le clou jusqu'à sa périphérie, laissant voir, en se fendillant, la partie superficielle du derme rouge et enflammée. Les couches profondes de l'épiderme s'exfolient à leur tour, et forment des squames plus épaisses, un peu plus humides, encore peu colorées. Par la pression, on fait suinter une sérosité transparente, quelquefois assez abondante.

Cette période qui dure à peine quelques jours dans les formes graves, est quelquefois au contraire très longue, et peut atteindre deux et trois mois.

d) **Période d'ulcération.** — Lorsque le bouton doit s'ulcérer, le derme est attaqué à son tour par ses couches superficielles. L'acumination disparaît pour faire place à une surface plane revêtue d'une croûte jaunâtre, brune parfois sous l'influence de légères hémorragies. Cette croûte n'est pas fragile comme celle de l'impétigo ; elle est plus épaisse que celle du lupus. Elle est sèche, dure, en écaille d'huître, très adhérente, mais fréquemment détachée par les coups d'ongles. Sous elle, l'ulcération grandit en largeur et profondeur,

dépassant souvent les limites de la croûte qui, devenue trop petite, s'ébranle et se détache. L'ulcération apparaît alors nettement, avec ses caractères principaux : sa surface, ronde ou ovalaire, sécrète en abondance une sérosité souvent encore limpide, quelquefois purulente ou hémorragique. Le fond de l'ulcération est rouge foncé, suintant, de mauvais aspect ; les bords épais, irréguliers, taillés à pic sont entourés d'une peau de teinte variable : le plus souvent normale ou rosée, parfois violacée, parfois terreuse. Cette aréole n'a jamais la couleur cuivrée qu'on rencontre autour des ulcérations syphilitiques. La croûte se reforme avec une grande rapidité.

« Des pustules peu développées, qui représentent le premier stade du bouton d'Orient se groupent autour de l'ulcération ; souvent même, elles s'étendent, s'unissent à cette dernière pour former des placards ulcéreux de dimensions plus ou moins considérables. » La lésion primitive est fréquemment le point de départ d'auto-inoculations par grattage. Les éléments secondaires ont une durée d'incubation raccourcie, et arrivent rapidement à la phase d'ulcération. Le nombre des boutons est variable : de 2 à 6 le plus souvent. Mais il peut y en avoir une quantité beaucoup plus considérable.

Chacun de ces éléments est fréquemment le point de départ d'une lymphangite chronique à corps de Leishman, avec adénopathie et petits nodules sous-cutanés nettement échelonnés le long des vaisseaux blancs de la région.

Cette période d'ulcération est la véritable période d'état du bouton d'Orient, celle que l'on observe le plus souvent parce que la plus longue. Elle dure en moyenne cinq à six mois.

e) **Période de cicatrisation.** — Quand le bouton d'Orient tend à guérir, l'écoulement séro-purulent

devient moins abondant, le corps muqueux bourgeonne, les bords de l'ulcère s'aplatissent, la croûte tombe un certain nombre de fois, laissant en dernier lieu une légère pellicule blanchâtre qui ne tarde pas à former une cicatrice livide, maculeuse, indélébile, déprimée par endroits, souvent entourée d'un halo pigmenté.

Variétés. — Le bouton d'Orient ne suit pas nécessairement toutes ces phases ; souvent il s'arrête au stade papuleux ou papulo-croûteux. De plus, chaque bouton, au cours de son évolution, peut revêtir un aspect bien personnel : d'où la grande multiplicité des formes cliniques. Nous adopterons la classification très simple de MM. Boinet et Deperet, et nous décrirons :

1° *Une forme abortive ou papulo-tuberculeuse.* — Dans un certain nombre de cas, le bouton d'Orient ne dépasse pas la période d'induration. Ces « clous » de petit volume se présentent sous l'aspect de papules coniques, rouges, indurées, d'un diamètre d'un centimètre environ, et dont l'épiderme s'exfolie très légèrement vers le sommet. Ces boutons persistent longtemps dans le même état ; puis après deux ou trois mois d'existence, ils s'affaissent lentement et disparaissent sans laisser de croûtes.

2° *Une forme desquamante.* — Elle correspond à la seconde période du bouton d'Orient, qui, alors desquame abondamment par larges lamelles blanches, sèches, libres sur les bords, adhérentes vers le centre, et se détachant d'une seule pièce.

L'abondance de cette desquamation caractérise surtout cette forme qui n'aboutit pas à l'ulcération.

3° *Une forme croûteuse ou papulo-crustacée.* — Cette forme, très commune, résulte de l'exagération des croûtes épaisses et noirâtres de la période ulcéreuse. L'ulcère est recouvert d'une large carapace sèche à sa superficie, et formant une sorte de bouclier en relief.

4° *Une forme ulcéreuse grave, érodante.* — Sur un ulcère irrégulier, ramifié, très étendu, se greffent des infections secondaires. Le fond de l'ulcère est rouge, suppurant, enflammé. La peau avoisinante participe aussi à l'inflammation.

5° *Une forme villouse.* — Cette forme, assez rare, se voit surtout à la face. L'ulcère est peu profond, mais largement étalé. Le fond tapissé de grosses végétations suppurantes, n'a pas tendance à la cicatrisation.

6° *Une forme confluente,* par réunion des ulcérations de plusieurs boutons.

Quelle que soit la forme clinique, le pronostic du bouton d'Orient est bénin. Les lésions se cicatrisent d'elle-mêmes, et rares sont les ulcères qui durent plus d'un an. La cicatrice, toujours disgracieuse est parfois déformante.

Enfin, on admet aujourd'hui qu'une première atteinte ne préserve que très imparfaitement d'une contamination ultérieure.

HISTORIQUE DE LA LEISHMANIOSE CUTANÉE EN FRANCE

Connue des populations indigènes dès la plus haute antiquité, cette dermatose fut décrite au XVIII^e siècle par les voyageurs ; et, si le parasite reste ignoré jusqu'en 1903, la morphologie caractéristique, l'évolution particulière, et la connaissance des grands foyers d'endémicité rendent le diagnostic facile et certain chez tous les malades qui séjournèrent dans ces régions.

La conquête de l'Algérie, puis l'expédition de Syrie fournissent matière à de nombreux et fort intéressants mémoires des médecins militaires sur le clou de Biskra, et permettent de l'identifier au bouton d'Alep.

En France même, de nombreux cas importés sont observés et étudiés. A Paris, en 1829, Alibert décrit le bouton d'Orient sur un de ses élèves ayant séjourné en Syrie. Plusieurs thèses sont soutenues, tant à Paris qu'à Montpellier sur le « bouton d'Alep ». Dans la suite on le signale à Limoges, à Versailles, à Montpellier, à Lille, à Paris.

Galy-Bruilat (Thèse de Paris, 1882) observe à Versailles « un malade qui, parti en mai 1881, visite et séjourne à Bagdad, Alep, Antioche, et revient en France en septembre de la même année. C'est seulement alors que débute l'éruption qui fut des plus caractéristiques ».

En 1884, les docteurs Boinet et Deperet signalent au camp de Sathonay une « véritable épidémie » de bouton d'Orient parmi les hommes d'un bataillon du 38^e de ligne, revenant du sud Tunisien. L'éruption se montre contagieuse : deux soldats n'ayant jamais quitté la France sont atteints, et le service de santé doit prendre des mesures rigoureuses d'isolement.

Fournier en 1884, Brocq en 1886, Vidal et Bouquet en 1887 décrivent plusieurs cas de leishmaniose cutanée chez des malades ayant fait leur service militaire à Biskra, mais dont les lésions évoluèrent entièrement en France.

Gaucher soigne à l'hôpital Saint-Louis un malade revenant du Gabon, « atteint de bouton d'Orient une première fois en 1890, puis une seconde fois en 1893. L'ulcère traîne en longueur mais guérit très rapidement dès que le malade revient en France. Lors d'un autre séjour en Afrique équatoriale, en 1897, troisième atteinte ; et, lorsque le malade entre à l'hôpital Saint-Louis, en septembre 1898, il est porteur de trois ulcérations qui durent depuis quatorze mois. En novembre de la même année, il n'y a pas encore d'amélioration. »

La découverte des « corps de Leishman » par

Wright, en 1903, vient éclairer quelques points de la pathogénie du bouton d'Orient, en même temps qu'elle apporte un appoint précieux pour le diagnostic. Mais, à mesure que l'affection devient mieux connue, les observations publiées se font plus rares, non pas, certes que le « bouton » devienne moins fréquent, mais, au contraire, du fait même de sa banalité, les auteurs hésitent à publier les cas simples, et réservent « les honneurs du communiqué » aux seules observations présentant quelques particularités intéressantes.

En 1912, le médecin-major Ufferte publie son auto-observation. Il signale l'échec de la radiumthérapie à laquelle il s'était adressé en désespoir de cause.

Gaucheret et Marcel Bloch présentent, le 8 janvier 1914, à la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, un malade qui voit récidiver *in situ* une leishmaniose cutanée éteinte depuis douze ans. L'examen microscopique permet d'y constater des leishmania en grand nombre.

Non moins intéressantes sont les deux observations communiquées cette même année par le professeur Jeanselme. La première est celle d'une leishmaniose cutanée à marche extensive, avec trainées de lymphangite et nodules sous-cutanés. En l'espace de deux mois, une dizaine de foyers se disséminent sur les téguments. Le traitement par l'arsénobenzol donne de bons résultats. La seconde observation a trait à un cas de « pian-bois » avec présence nette de corps de Leishman dans les frottis. « Une des cultures faites par MM. Jeanselme et Langeron, avec un fragment d'un nodule profond et non ouvert, développé sur un trajet lymphatique a parfaitement réussi ; les formes flagellées fourmillent dans le tube fertile. » Malgré le retour en France, cette leishmaniose n'est nullement en régression.

La guerre devait amener sur notre sol un grand nombre d'éléments exotiques, et, en particulier, d'Algériens. Mais un simple bouton d'Orient, peu étendu, non envahissant ne fut sans doute pas considéré comme un motif suffisant d'évacuation sur une formation sanitaire, évacuation qui, seule, eut permis une observation suivie, avec examen microscopique. Plus souvent d'ailleurs, le diagnostic ne dut pas être fait, si nous en jugeons par les deux exemples suivants où il fallut des mois, et l'échec des thérapeutiques les plus variées, avant qu'un examen microscopique ne vienne déceler la présence des leishmania pathognomoniques.

En 1917, Heuyer et Cornet, médecins des ambulances de Corytza soignent le « premier cas de leishmaniose cutanée constaté à l'armée d'Orient ». C'est en mars 1917 que Kariatko Ivan, du 5^e régiment russe remarque un bouton qui grossit rapidement. Le médecin du régiment prend ce bouton pour un furoncle et l'incise. La lésion continue à s'accroître ; différents traitements sont essayés sans succès. Ce n'est que fin octobre qu'un examen microscopique, décelant les corps de Wright, permet le diagnostic.

La même année, un soldat anglais revenant des Indes remarque un bouton pour la première fois à son arrivée à Marseille. La lésion s'accroît ; plusieurs médecins sont consultés en Angleterre ; ils prescrivent des traitements banaux. Ce n'est que plusieurs mois après qu'on reconnaît le bouton d'Orient, grâce à un examen de frottis pratiqué à l'hôpital militaire « Reine Alexandra ».

Gougerot a fréquemment observé durant la guerre, des coloniaux qui arrivaient en France porteurs de lésions cutanées diverses, toutes étiquetées « *craw-craw* ». Sous cette dénomination étaient rassemblées les dermatoses les plus disparates : pyodermites ba-

nales, leishmanioses cutanées, ulcères des tropiques à association fuso-spirillaire, gale filarienne.

Dans sa thèse (Bordeaux, 1920) Marcel Lacaze, médecin d'un bataillon de troupes coloniales, écrit : « La peau des indigènes était le siège de nombreuses éruptions, souvent non diagnostiquées d'ailleurs, et que nous traitions empiriquement. »

Il nous est donc permis de penser qu'en France, parmi les troupes comme parmi les travailleurs coloniaux, la leishmaniose cutanée dut être relativement fréquente, quoique rarement signalée. C'est cette même conclusion que nous pouvons tirer de l'observation communiquée en 1920 à l'Académie de Médecine par le D^r Ravaut, que nous résumerons ici en quelques mots, nous réservant de l'étudier plus en détail dans le chapitre suivant : Pendant l'été 1918, des travailleurs Kabyles vinrent faire les vendanges à Baixas (Pyrénées-Orientales). Quelques mois après, une fillette de ce village fut atteinte de lésions de la face dont on attribua l'origine à des piqûres de moustiques. Différents traitements avaient été tentés sans succès lorsqu'un frottis montra la présence de leishmania caractéristiques. « Les lésions n'avaient pas l'aspect classique du clou de Biskra. Le diagnostic était impossible en n'utilisant que les données cliniques, même en tenant compte de la lenteur de l'évolution. L'examen microscopique seul a donné la certitude du diagnostic. » Il est de toute évidence que l'un au moins des travailleurs kabyles était porteur d'une leishmaniose cutanée qui fut le point de départ de la contagion.

Malgré la fin de la guerre, et le rapatriement des contingents exotiques, la question du bouton d'Orient en France n'a pas perdu de son intérêt, car l'accroissement des effectifs de l'armée coloniale, et le développement des relations plus suivies avec les régions d'en-

démicité créent sans cesse un nouvel afflux de porteurs de germes. C'est ainsi qu'en l'espace de quelques mois, M. Gastou put diagnostiquer et traiter cinq cas nouveaux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Résumée)

(M. Gastou.)

Un médecin parisien partit avec sa femme villégiaturer à Biskra. Durant leur séjour dans cette ville, ils furent assaillis par de nombreux moustiques. Quelques jours après, tous deux constatèrent aux membres inférieurs de petites papules acuminées, considérées d'abord comme le résultat de la piqure, puis comme de petits furoncles. Dans la suite, les lésions prirent l'aspect de gros furoncles mamelonnés et croûteux, avec zone inflammatoire périphérique et tendance à l'extension. Pas de suppuration nette. De ces lésions, partaient des chapelets de ganglions minuscules, en grains de plomb, enchâssés sous la peau. Dans la suite, ces boutons s'ulcérèrent et prirent « l'aspect du chancre mou ». On fit le diagnostic par la notion du séjour à Biskra, et l'examen décela des leishmania dans l'intérieur des tissus de l'ulcère. Il n'y avait pas de parasites dans la sérosité. Les lésions rétrocédèrent sans traitement spécifique, et guérirent en quelques mois.

OBSERVATION II (Résumée)

(MM. Gastou et Poutoizeau.)

J..., sergent au 1^{er} régiment d'infanterie coloniale, entre à l'hôpital Villemin le 30 décembre 1920. Il présente alors sur les membres inférieurs : « quatre ulcérations à bords déchiquetés, décollés, à fond sanieux et bourgeonnant, recouverts partiellement de croûtes épaisses. La périphérie est mal délimitée, irrégulière. Partant de ces lésions, les lymphatiques donnent la sensation de cordons durs, roulant sous le doigt, avec de petites

nodosités échelonnées tout le long de leur trajet. Aux aines, on constate de la polyadénopathie. L'examen microscopique pratiqué à l'hôpital Percy par le Dr Orticoni montre des *leishmania furunculosa* en grand nombre.

Le début remonte au 1^{er} octobre ; le malade était alors en garnison à Biskra : il eut l'impression de furoncles naissants qui s'ulcérèrent peu après. En août 1918, J... avait déjà été atteint d'un clou de Biskra qui guérit en huit mois et dont la cicatrice est visible à la jambe droite.

Le malade est d'abord traité à l'iodure de potassium (on avait pensé tout d'abord à une mycose). Puis, on lui fait deux injections intraveineuses de novarsénobenzol (0,15, et 0,30 centigrammes) qui l'améliorent un peu. On le soumet ensuite aux injections intraveineuses d'une solution d'émétique d'antimoine à 1 pour 100, stérilisée par tyndallisation. Les injections sont pratiquées à trois jours d'intervalle, en commençant par 1, puis 2 centimètres cubes de la dite solution. La réaction fut deux fois vive. Mais l'amélioration des lésions cutanées est évidente. La cicatrisation est en bonne voie lorsque le malade demande son exeat. Depuis, il n'est pas revu dans le service.

OBSERVATION III (MM. Gastou et Poutoizeau)

X... entra à l'hôpital, en janvier 1921 pour des boutons ulcérés siégeant aux quatre membres. L'affection avait débuté en novembre 1920, à Biskra, sans cause apparente. Ce fut d'abord une petite démangeaison à la jambe gauche, suivie d'une tache rouge qui se transforma rapidement en une papule indurée, s'étendant de plus en plus. D'autres lésions analogues apparurent à la jambe droite, puis aux deux bras.

A l'examen, chaque tumeur très prurigineuse, était à bords déchiquetés, mal délimités, recouverts d'une croûte en écaille d'huître, jaune grisâtre, très adhérente, se détachant très difficilement, et laissant apparaître un derme rouge vif, surélevé, mamelonneux, couvert de sérosité louche, et creusé de pertuis laissant sourdre du pus et du sang. Il n'y avait pas d'œdème, ni de réaction lymphatique.

On élimina successivement l'hypothèse de gomme tertiaire, puis celle de tuberculose cutanée. Rejetée aussi l'hypothèse d'une mycose (sporotrichose par exemple, le malade ayant été soumis précédemment sans résultat à un traitement ioduré). L'hy-

pothèse d'une leishmaniose cutanée fut au contraire envisagée à cause des commémoratifs ; et par les procédés habituels de coloration des protozoaires, on constata, dans le séro-pus, la présence d'éléments sphériques et ovoïdes intra et extra-cellulaires.

On traita le malade suivant la méthode de Photinos, en injectant sous chaque tumeur 1, puis 2 centimètres cubes de solution au chlorhydrate d'émétine à 1 pour 100. Ces injections provoquèrent une sensation de brûlure et de douleur et donnèrent lieu à une légère inflammation de la peau avoisinante. Le résultat fut satisfaisant : toutes les ulcérations sauf une, étaient en voie de cicatrisation rapide, lorsque, le 24 mars, le traitement fut interrompu brusquement par un accès palustre intense. Depuis le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION IV

(MM. Gastou et Tissot.)

G. P..., vingt-trois ans, étudiant en médecine, vient consulter en décembre 1921, pour une lésion de la commissure gauche des lèvres.

Cette lésion avait débuté vers le 15 mars 1921. Le malade se trouvait alors, comme officier d'infanterie, en colonne aux environs d'Alep, entre cette ville et Alexandrette. Paludéen depuis 1920, il contracta la dengue et la fièvre à phélbotomes. Il était assailli journellement par les moustiques.

La lésion actuelle débuta par une petite papule surélevée de la commissure gauche des lèvres : papule dure, indolente, non ulcérée, de couleur rouge vif, et de la grosseur d'un pois. La lésion grossit lentement, mais de façon continue, et, vers juillet 1921, apparaît un commencement de desquamation, en même temps que naissent deux petits éléments gros comme une tête d'épingle, sur la face latérale gauche du cou.

En août 1921, en Cilicie, on fit une thermocautérisation sans résultat. Vers octobre 1921, le malade rentre en France. Il est vu à Paris par le Dr Debrigode qui pratique quelques injections intra-musculaires de métharsénobenzol S. A. C. A. (trois injections de 0 gr. 15, trois de 0 gr. 30). Mais malgré ce traitement, malgré le changement de climat, les lésions s'accroissent.

En décembre 1921, le malade est vu au laboratoire central de

l'hôpital Saint-Louis, où l'on fait une prise de sang qui donne un résultat douteux au Hecht (— — + +) et complètement négatif au Wassermann type.

La lésion est moulée par M. Niclet.

Elle se présente alors sous la forme d'une tuméfaction rouge sombre, semi-circulaire, occupant la commissure gauche des lèvres, et des dimensions d'une pièce de deux francs. Le centre est légèrement ulcéré, bourgeonnant, et il s'en écoule une sérosité incolore, peu abondante et très concrécible. La périphérie est recouverte de stratifications squameuses, blanchâtres, très adhérentes. Il n'y a pas de lymphangite, ni d'adénopathie.

Après scarification et raclage du centre de la lésion, on fait plusieurs frottis qui montrent, au microscope, la présence de corps de Leishmann typiques à l'intérieur des macrophages.

On commença, le 21 décembre 1921, une série d'injections intraveineuses hebdomadaires de novarsénobenzol (0 gr. 15, 0 gr. 30, gr. 45, puis trois fois 0, gr. 60) soit 2 gr. 90 en tout ; on n'obtient aucun résultat.

On décida alors de pratiquer des injections intra-dermiques de chlorhydrate d'émétine sous la lésion, suivant la technique de Photinos. Le 1^{er} février 1922, on injecta un quart de centimètre cube de solution de chlorhydrate d'émétine à 1 pour cent. Puis 1 centimètre cube le 4 février. Il n'y eut pas de réaction. Le 8 février, 2 centimètres cubes ; forte réaction locale, douleur, tuméfaction de la joue, adénopathie sous-maxillaire. Plusieurs autres injections de 1 centimètre cube furent faites depuis, sans amener aucune amélioration. La surface ulcérée reste suintante, sans tendance à la cicatrisation. Tout autour, la zone infiltrée paraît s'étendre.

Le 17 février un nouveau frottis montre des corps de Leishman aussi nombreux et aussi nets qu'au premier examen.

Un nouvel examen, pratiqué le 7 mars, et portant sur quatre préparations ne permet pas de retrouver le parasite. Cependant, au point de vue clinique, la lésion ne paraît pas en régression.

Devant l'insuccès du traitement local par le chlorhydrate d'émétine, on décide de recourir aux injections intraveineuses de Stibenyl. Le traitement est commencé le 20 mars, et est continué à raison de trois injections par semaine. Les doses injectés sont de 0 gr. 20, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60, 0 gr. 60, soit en tout, 2 gr. 30 à la date du 3 avril. Il n'y eut aucun acci-

dent soit local, soit général, mais on ne peut noter aucune amélioration dans l'état de la lésion.

ÉVOLUTION DE LA LEISHMANIOSE CUTANÉE EN FRANCE

A l'exemple des D^{rs} Boinet et Deperet, nous classerons les leishmanioses cutanées en France suivant trois catégories :

1^o Cas dans lesquels les lésions cutanées ont débuté avant le retour en France ;

2^o Cas de leishmaniose survenant chez des sujets revenus cliniquement indemnes des pays d'endémicité. La contagion s'est faite dans les pays exotiques, mais l'évolution clinique de la maladie se fait toute entière en France. A ce groupe, nous rattacherons les récidives et les rechutes, car alors, tout se passe comme si le virus se développait pour la première fois, après une période latente plus ou moins longue.

3^o Leishmanioses développées chez des individus n'ayant jamais quitté notre pays.

1^o **Comment se comportent les lésions déjà en pleine évolution lors du retour en France ?** — Une opinion classique jusqu'à ces dernières années voulait que le rapatriement provoquât une cicatrisation rapide et totale. En effet, quelques observations semblent venir à l'appui de cette thèse.

Le malade soigné par Gaucher en 1898 avait contracté le bouton d'Orient pour la première fois en 1890, au Gabon. Il l'eut à nouveau en 1893. « L'ulcère traîna en longueur, mais guérit très rapidement dès que le malade rentra en France. » Cependant, lors d'une troisième atteinte, en 1897, le rapatriement n'eut pas une

aussi heureuse influence, puisque trois mois de traitement n'amènèrent aucune modification des ulcères.

Les vingt-cinq soldats porteurs de boutons d'Orient à leur retour de Tunisie, et observés à Sathonay notent une amélioration appréciable à leur retour en France, mais elle fut de courte durée et quelques jours après, les ulcères s'ouvrent à nouveau et progressent.

Et c'est là une règle à peu près générale : la leishmaniose cutanée ne guérit pas par le changement de climat. Elle continue sa marche torpide ainsi que le constatèrent Boinet et Deperet sur leurs vingt-cinq malades. C'est ce que notent également le médecin major Ufferte, et le Dr Gastou (observations II, III et IV).

Souvent même les lésions prennent une marche extensive, ainsi que l'a relaté le professeur Jeanselme sur un malade qu'il soigna en 1914. Ou bien, l'ulcération se prolonge au delà des délais habituels, malgré toutes les thérapeutiques essayées, ainsi que cela paraît devoir être le cas pour l'étudiant en médecine qui fait l'objet de notre quatrième observation.

D'autres fois encore, la plaie se ferme, mais il reste le long des lymphatiques, de petits nodules bourrés de corps de Leishman et qui peuvent être le point de départ de nouvelles ulcérations.

2° Cas dans lesquels la Leishmaniose évolue entièrement en France. — L'étude des cas précédents nous a démontré que le rapatriement n'améliorait pas les leishmanioses en évolution. Il n'empêche pas non plus leur éclosion. Les corps de Leishman, comme beaucoup de protozoaires paraissent jouir de la propriété de rester latents pendant un temps souvent très considérable, sans rien perdre de leur virulence.

Cette phase d'incubation est, le plus souvent, de courte durée. C'est quelques jours ou quelques semaines après le retour en France que la papule initiale fait son

apparition. Le malade de Galy-Bruilat venait de rentrer à Versailles lorsqu'apparut l'éruption caractéristique. Parmi les 68 cas observés lors de « l'épidémie » du camp de Sathonay, treize fois les « clous de Gafsa » apparurent en France sur des sujets revenus indemnes de Tunisie, quelques semaines avant. Brocq cite le cas de Leturmy Auguste, « envoyé comme militaire en Algérie, au mois de février 1885. Pendant son séjour en Afrique, il tint garnison à Biskra. Plusieurs de ses camarades étaient atteints de boutons de Biskra, mais lui-même ne fut atteint que quinze jours après sa rentrée en France ». Et Bouquet observe le cas de Rocher Charles : « étant militaire, ce dernier part pour Biskra le 28 janvier 1886 et y séjourne jusqu'au 2 décembre de la même année, date à laquelle il regagne la France. C'est seulement le 20 décembre 1886 qu'il vit survenir à la face dorsale du poignet gauche, un petit bouton rouge qui grossit en deux ou trois jours et qui se recouvrit à sa partie centrale d'une croûte jaunâtre ».

Mais la période latente peut être d'une durée beaucoup plus longue. C'est ce qu'avait déjà noté Guillou dans sa thèse sur le « bouton d'Alep ». En 1833, et, aujourd'hui, malgré les progrès de nos connaissances, nous ne pouvons mieux faire que d'adopter de si judicieuses réflexions cependant vieilles de près d'un siècle : « Suivant les constitutions, le germe met des mois ou des années pour manifester sa présence, en quelque lieu que l'on se trouve. Nous n'avons séjourné que trois semaines à Alep, et cependant, s'il faut en croire de désagréables prédictions, nous n'échapperons pas à la destinée ordinaire des voyageurs qui, espérant éviter le bouton en écoutant leur séjour n'en ont pas moins emporté avec eux un germe indestructible, qui éclate plus tard, bien loin des lieux où ils l'avaient pris. Pour appuyer ces présomptions, les faits ne manquent pas.

C'est de M. Barker, un Européen établi à Alep, que nous tenons ce qui suit :

Un voyageur Anglais, qui n'avait fait que passer à Alep, eut, un certain nombre d'années après, à Londres où il résidait, une éruption certaine dont lui-même et les plus habiles médecins ignoraient la nature. Rebelle à tous les traitements, l'ulcère donnait beaucoup d'inquiétude au malade lorsqu'il réclama les soins du docteur Russel, alors octogénaire qui reconnut le bouton observé par lui à Alep et en prédit la marche, la durée, la terminaison, ce que l'événement justifia.

Nous pouvons encore citer M. Place, négociant français qui, ayant habité plus de vingt ans à Alep sans avoir eu le bouton, en fut atteint à Marseille longtemps après son retour de Syrie. » Et Guillou conclut en comparant cette longue incubation aux périodes latentes des fièvres paludéennes.

Bref, que l'incubation soit courte ou prolongée, la marche générale de la leishmaniose cutanée en France sera celle des pays chauds. Le bouton pourra s'arrêter au stade papuleux ou papulo-croûteux; plus souvent, il aboutira à l'ulcération, quelquefois même, il prendra une allure phagédénique. Il pourra régresser au bout de quelques semaines; mais, en général, il méritera, chez nous comme en Perse ou à Biskra, le surnom de « bouton d'un an ».

Ordinairement, la guérison clinique coïncidera avec une stérilisation complète et définitive; mais, chez un certain nombre de malades, malgré un traitement énergique, l'infection restera latente pendant une période plus ou moins longue, et les symptômes cliniques pourront reparaitre soudainement sans qu'on puisse, dans la majorité des cas expliquer le phénomène par une réinfection.

Bien intéressante à ce sujet est l'auto-observation du

D^r Marc Bouilliez (*Bull. de la Soc. Path. exotique*, 1918). En 1916, étant à Fort-Archambault (territoire du Tchad) il contracta accidentellement la leishmaniose cutanée, en manipulant du virus de bouton d'Orient. Un premier traitement, assez irrégulier amena la guérison. Mais quelques semaines après, un nouveau nodule se développa. Le malade rentra en France où l'on reprit, fin août 1917, un second traitement par l'émétique. Au début d'octobre, la cicatrisation était complète. Le D^r Bouilliez partit aux armées. Mais fin novembre, un petit tubercule reparut et grandit. Une troisième série d'émétique fut pratiquée en février 1918. On fit cinq injections intraveineuses de 10, puis de 12 centigrammes, soit, en tout, 56 grammes de tartre stibie en dix jours. La guérison complète se produisit rapidement sous l'influence de ce traitement énergique, et se maintenait encore cinq mois après. Ainsi donc, les parasites restèrent virulents malgré deux séries de traitement, et malgré le changement de climat. Il fallut une troisième cure à doses massives pour avoir raison du virus.

Tout aussi éloquente est l'observation communiquée en 1914 par Gaucher et Maurice Block, dont nous citerons ce passage : « Un homme de quarante ans eut six clous de Biskra, étant en garnison dans cette ville, en 1897. Ces clous se sont cicatrisés en sept mois. L'un de ces boutons s'est rouvert en 1908, et ne s'est pas refermé depuis... L'examen microscopique montre des corpuscules de Leishman dans les leucocytes. »

3° Les cas autochtones. — Cette ténacité des infections à *Leishmania* nous permet de conclure que ces parasites sont peu exigeants, sous le rapport du climat tout au moins. Leur domaine géographique s'étend de jour en jour, et, pour ne citer que les régions européennes qui nous intéressent directement par leur

proximité, nous rappellerons que le bouton d'Orient est maintenant endémique en Crète où il fut importé au siècle dernier par des soldats turcs revenant de l'expédition contre les Druses ; en Italie où Pulvirenti, La Cava, Jussa, Citelli en ont signalé de nombreux cas, tant en Sicile et en Sardaigne que dans les Calabres ; en Espagne, enfin, où il est bien connu des habitants des provinces de Grenade et de Tarragone, sous le nom de « Pupa viva » (D^r Martinez, *Prensa Medica*, 1915).

La présence de zones endémiques dans des régions aussi voisines de notre pays, nous permet de penser qu'un acclimatement, au moins temporaire, n'est pas impossible en France. C'est d'ailleurs ce que démontrent les faits suivants :

MM. Boinet et Deperet, dans une série de communications à la Société des Sciences médicales de Lyon, nous ont laissé une histoire détaillée de ce que fut « l'épidémie » du camp de Sathonay.

En 1882, de nombreuses troupes métropolitaines prirent part à l'expédition de Tunisie. Les deux tiers des effectifs cantonnés dans la région de Gafsa contractèrent le « bouton » durant l'été et l'automne 1883. Le bataillon du 38^e de ligne qui occupait les camps de El-Guettar et d'El-Aïacha ne fut pas épargné, et de nombreux hommes étaient encore atteints lorsque le bataillon embarqua à Gabès pour regagner le camp de Sathonay.

« Il nous a été impossible » disent Boinet et Deperet, « malgré l'intérêt que ce chiffre aurait présenté, de préciser le nombre des hommes atteints de la maladie durant leur séjour en Tunisie, et à leur rentrée en France, en raison de ce fait qu'un grand nombre ont été renvoyés dans leurs foyers dès leur arrivée, et par suite ont échappé à notre observation.

Parmi les hommes aujourd'hui présents au bataillon,

une première série de 25 malades comprend des sujets chez lesquels l'affection contractée en Tunisie, s'est continuée en France. A leur arrivée au camp de Sathonay, fin septembre 1883, l'affection semble vouloir s'atténuer, grâce sans doute au changement de climat. Quelques boutons guérissent complètement; beaucoup subissent une diminution notable de volume et tendent à la cicatrisation. Mais cette atténuation est de courte durée. Vers la fin d'octobre, c'est-à-dire un mois après le débarquement, nous constatons que les ulcères s'ouvrent à nouveau par la chute des larges croûtes qui les reconyrent.

De plus, 20 hommes qui avaient échappé à l'éruption pendant leur séjour en Tunisie, sont atteints à leur tour, et nous pouvons assister à l'évolution complète du clou de Gafsa, depuis sa première manifestation jusqu'aux formes les plus graves.

Enfin, la possibilité de la contagion est démontrée par le fait suivant :

Observation 45 : Le soldat Desprat, envoyé directement de Saint-Etienne au camp de Sathonay, voit se développer sur la joue droite, dans l'intervalle d'un mois à peine, un « clou » induré de 2 centimètres de large qui s'ulcère, puis guérit en laissant une cicatrice livide.

Aussi n'avons-nous pas hésité à demander l'isolement aussi complet que possible de tous les hommes atteints de clou de Gafsa, dans une chambrée unique. Depuis, nous avons pu constater le développement tout récent d'un bouton de Gafsa sur l'infirmier chargé de donner des soins à cette catégorie de malades. Cet homme n'avait jamais quitté la France ».

Quelques semaines après cette importante communication, le Dr Boinet présenta à la même société, trois jeunes levriers Slonghis atteints de clou de Gafsa. « La

mère provient des environs de Gafsa. Transportée au camp de Sathonay au mois de décembre 1883, elle avait alors sur le flanc droit, deux boutons de Gafsa parvenus à la période de cicatrisation. Vers la fin du mois de janvier, la guérison était complète. Le 10 mars, cette chienne met bas trois petits, et, un mois après leur naissance, neuf boutons de Gafsa se développaient spontanément sur ces jeunes animaux. Le diagnostic de cette éruption ne laisse aucun doute : les boutons offrent tous les caractères du clou de Gafsa chez l'homme, et parcourent les mêmes périodes ».

La contagion du bouton d'Orient en France est donc connue dès cette époque. Certes, il nous manque la confirmation microscopique, mais l'éruption est si caractéristique que l'hésitation n'est pas possible. Ces deux cas de contagion chez l'homme, ne furent sans doute pas les seuls, si nous réfléchissons qu'à côté des formes typiques, la leishmaniose peut revêtir des aspects différents. Dans ces cas, le diagnostic par les seuls symptômes cliniques est impossible.

C'est à ces formes atypiques que correspondent les lésions de la jeune malade de M. Ravaut : « Cette fillette de douze ans, en novembre 1919, présentait sur la face deux lésions nodulaires qui, apparues en février 1919 avaient jusqu'alors résisté à toutes les thérapeutiques. C'étaient deux petits nodules cuivrés recouverts d'une croûte sous laquelle on découvrait un tissu mou, végétant, papillomateux, laissant sourdre un peu de sérosité. Tout autour de ces lésions, la peau était oedématisée, congestionnée, avec des traînées de lymphangite. A côté de ces deux lésions déjà croûteuses, et légèrement ulcérées, on notait sur le visage une dizaine de petites folliculites, probablement de même nature, puisqu'elles disparurent au début du traitement. » Le diagnostic ne fut fait que par l'examen

microscopique d'un fragment des végétations de l'ulcère. Un traitement de cinq injections intraveineuses de novarsénobenzol (0,15, 0,30, 0,45 $\times$ 3) amena une régression rapide des lésions.

« Cette fillette n'avait jamais quitté la France. Elle habitait Baixas depuis le début de la guerre. Pendant l'été 1918, elle présenta de l'impétigo de la face qui guérit rapidement. Mais, seules, les deux lésions qui nous intéressent présentement persistèrent, et ne prirent de l'importance qu'en février 1919. Le père de la petite malade en attribue l'origine à des piquûres de moustiques ou de mouches. Il est probable que le germe a été fourni par les Kabyles employés dans le village durant les vendanges de 1918. »

DIAGNOSTIC CLINIQUE

La leishmaniose cutanée revêt donc, en France, les mêmes aspects cliniques que dans les pays où elle est endémique. Aussi serons-nous brefs sur le diagnostic clinique, si magistralement traité dans maints précis de pathologie exotique.

C'est avec le furoncle que le bouton d'Orient au début est le plus souvent confondu. Dans presque toutes les observations, cette méprise est signalée. Mais l'erreur sera de courte durée : le furoncle est plus inflammatoire, son siège est plus profond, la douleur est vive et l'évolution rapide.

La leishmaniose ulcérée simule volontiers le chancre mou, et cet aspect est signalé dans notre observation I (MM. Gastou et Poutoizeau). Mais le siège du chancre mou est tout différent, la base n'est ni indurée, ni saillante comme dans le bouton d'Orient.

La gomme ulcérée de la syphilis tertiaire présente un fond uni et boursillonneux ; il n'y a pas d'adénopathie comme dans la majorité des cas de bouton d'Orient. Enfin les anamnestiques trancheraient au besoin le diagnostic.

Le lupus vulgaire se différencie entre autres signes par la présence des nodules lupiques caractéristiques sur tout le pourtour de la lésion principale, par son siège, par sa marche très lente, se chiffrant par années. Le bouton d'Orient est plus limité, d'évolution plus rapide ; l'ulcération est plus arrondie, plus mamelonnée ; la croûte, plus adhérente.

« Une analyse très serrée de tous les caractères différentiels permet seule, dans les cas ambigus, de distinguer le bouton d'Orient du lupus scléreux de Widal, ou tuberculose verruqueuse » (Jeanselme). Mais le bouton d'Orient est très prurigineux, sa croûte se détache en bloc par le grattage, mais se reforme presque aussitôt, l'ulcération « est bordée d'une marge érythémateuse en relief parsemée de pustules-filles qui se fondront plus tard dans l'ulcération mère », enfin la réaction ganglionnaire est franchement phlegmasique. La tuberculose verruqueuse, au contraire n'est pas prurigineuse, la croûte d'aspect plâtré ne se détache que très difficilement, et ne se reforme qu'avec une extrême lenteur, la réaction ganglionnaire est indolente et froide, la cicatrisation enfin n'a pas tendance à survenir au bout d'un an comme dans la leishmaniose cutanée. « Cependant, malgré ces multiples éléments d'informations, le diagnostic peut rester en suspens ». Il faut alors avoir recours aux procédés de laboratoire.

DIAGNOSTIC MICROSCOPIQUE

Donc, à côté des formes ordinaires du bouton d'Orient, dont le diagnostic clinique est relativement facile, il en est d'autres où le secours du microscope est indispensable. Chez la fillette observée par le Dr Ravaut : « le diagnostic était impossible en n'utilisant que les données cliniques, même en tenant compte de la lenteur de l'évolution ». Dans le cas du médecin aide-major Ufferte, la lésion se présentait sous la forme d'un ulcère torpide de 2 à 3 millimètres de diamètre. Le professeur Audry, de Toulouse, hésitait entre le diagnostic de tubercule anatomique et celui de clou de Biskra. L'examen microscopique vint confirmer cette dernière hypothèse.

La recherche du parasite dans la sérosité est fréquemment négative. C'est au tissu mortifié du fond et de la périphérie de l'ulcère qu'il faut s'adresser. On procèdera suivant la technique de Nicolle :

Si l'élément n'est pas ulcéré : après badigeonnage à l'alcool ou à la teinture d'iode, on le piquera au centre, avec un vaccinostyle stérilisé. Il en sort un liquide qu'on étend sur une lame.

Si le bouton d'Orient est ulcéré : c'est à la périphérie qu'il faut pratiquer la ponction. Plusieurs examens sont souvent nécessaires. On peut aussi laver soigneusement la surface de l'ulcère avec de l'eau bouillie ; puis, avec la lancette ou le vaccinostyle, on gratte en un point quelconque, on recueille la bouillie ainsi produite, et on l'étend sur une lame.

Après étalement, on sèche, on fixe à l'alcool-éther et on colore du Giemsa.

Les parasites seront reconnus facilement : les *leishmania tropica* se présentent sous l'aspect d'organismes ovoïdes ou piriformes, rarement arrondis, mesurant 2 à 4 μ de long, en moyenne. On les trouve libres dans les espaces conjonctifs du derme, plus souvent inclus dans les cellules fixes du tissu conjonctif, et surtout dans les grandes cellules migratrices ou macrophages, qui en sont bourrées. Après coloration, le protoplasme du parasite est coloré en bleu pâle à la périphérie, incolore au centre. A l'un des pôles on distingue une masse chromatique arrondie, teintée en rouge rubis. A l'autre pôle ; le blépharoplaste, allongé en mince bâtonnet, tantôt parallèle, tantôt perpendiculaire au grand axe, est coloré en violet foncé.

On pourra compléter le diagnostic par l'ensemencement des *leishmania* sur gélose au sang. On emploie le milieu de Nicolle (milieu N. N. N.) en faisant l'ensemencement dans l'eau de condensation de la gélose au sang. Les tubes sont gardés à l'étuve à 37 degrés. Dans ces conditions, dès le lendemain, on peut observer une augmentation importante du nombre des parasites. Et dès le troisième jour, l'apparition des formes flagellées qui quittent les macrophages, et se meuvent librement avec rapidité. Les parasites se multiplient par simple division ; ils deviennent très nombreux, et présentent alors l'aspect de trypanosomes. Ils s'en distinguent cependant par l'absence de membrane ondulante (forme *herpetomonas*).

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

Lorsqu'une infection secondaire vient se greffer sur le bouton d'Orient, il arrive fréquemment que les corps de Leishman disparaissent. Le diagnostic devient alors très difficile. C'est dans ces cas que l'examen du sang peut rendre des services. La formule leucocytaire n'a rien de pathognomonique. On a signalé une mononucléose très prononcée (*Gazette des Hôpitaux*, 1909, p. 1543). La réaction de Wassermann est négative. Lorsqu'elle est positive c'est : ou bien que le malade est, de plus, syphilitique, ou bien que la lésion cutanée est une spirochætose (pian, ulcère phagédénique des pays chauds) et non une leishmaniose.

Le Dr Pavoi, de la clinique pédiatrique de Catane, le premier, mit en évidence les anti-corps spécifiques dans le sérum des malades atteints de leishmaniose cutanée. Le professeur Citelli, de la clinique oto-rhino-laryngologique de la même Université a repris cette étude sur plusieurs de ses malades, et voici quelles sont ses conclusions : « La recherche des anti-corps fut faite comme l'avait pratiquée Pavoni : au moyen de la preuve de la déviation du complément, en faisant agir sur le sérum du malade les antigènes représentés par des extraits aqueux de rate d'enfant mort de leishmaniose viscérale (*L. infantum*). Les différentes réactions exécutées nous conduisent aux résultats suivants : le sérum du sujet examiné, mis en présence de l'extrait aqueux précité empêche constamment et complètement l'hémolyse, même à des doses, très faibles. Il ne l'empêche pas du tout dans les essais faits avec de l'eau de condensation des tubes N. N. N. stériles, ou avec l'an-

tigène de la réaction de Wassermann. Le sang d'individus normaux, traité par les antigènes ci-dessus, ne détermine pas un empêchement, même partiel à l'hémolyse.

Les résultats des épreuves ordinaires de contrôle nous permettent d'exclure toute action anti-complémentaire des antigènes et des sérums, même à des doses de beaucoup supérieures à celles qui furent employées. »

Cette réaction sérologique est constante dans toutes les leishmanioses.

ETIOLOGIE

Depuis la découverte de Wright, en 1903, nous savons que le bouton d'Orient est dû à un parasite de la classe des Flagellés : *Leishmania tropica*. Ici se pose la question encore si controversée de l'unicité ou de la pluralité des espèces de *leishmania* cutanées ou viscérales. Nous nous y arrêterons peu, cette discussion dépassant le cadre de ce modeste travail.

Nous rappellerons cependant que les différences entre les diverses *leishmania* sont minimales : pour Nicolle : *leishmania furunculosa* est un peu plus volumineuse, et se développe un peu plus vite en culture que *leishmania Donovanii* et *L. Infantum*.

Les parasites du kala-azar indien et méditerranéen se généralisent rapidement dans les organes profonds donnant une maladie grave, tandis que les *leishmania* du bouton d'Orient restent localisées à la peau et évoluent habituellement vers la guérison. Cette distinction clinique n'est cependant pas tout à fait absolue puisque Laveran, étudiant dans les *Annales de l'Institut Pas-*

teur les différentes leishmania et leur action sur les animaux inoculés, conclut : « Chez la souris, il n'est pas rare qu'on provoque, par l'inoculation intrapéritonale ou intraveineuse de la leishmania tropica, des infections générales, sans lésions locales, identiques à celles qui peuvent être provoquées par *L. Donovan* et *L. Infantum*. Comme, d'autre part, on a obtenu, dans quelques cas, chez des Macaques, au moyen du virus de kala-azar des lésions locales assimilables à celle du bouton d'Orient, sans infection générale, on doit se demander si *L. tropica* n'est pas une simple variété de *L. Infantum* ou *L. Donovan*, qui serait adaptée à des conditions de vie et de transmission différentes de celles de ces dernières leishmania. » Cette question n'a pas qu'un intérêt théorique pour le médecin français, mais aussi une certaine importance pratique, puisque, dans la région marseillaise de nombreux chiens sont infectés avec *L. Infantum* et que d'autre part plusieurs cas de kala-azar méditerranéen furent observés par M. Marcel Labbé dans le midi de la France.

Nous avons vu que des anti-corps spécifiques existaient dans le sérum de tout malade atteint de leishmaniose cutanée ou viscérale. Le professeur Citelli veut voir dans ce fait la preuve de l'identité de toutes les leishmania. Nous pensons que, de même que syphilis et pian sont deux maladies différentes malgré une réaction de Wassermann positive dans les deux cas, de même les leishmania cutanées et viscérales, quoique très voisines, ne sont pas absolument identiques.

L'immunité croisée vient d'ailleurs à l'appui de cette opinion « une première atteinte de kala-azar vaccine contre le bouton d'Orient mais une atteinte du bouton d'Orient ne confère pas d'immunité contre le kala-azar » (Nicolle).

Nous rappellerons enfin l'intéressante hypothèse émise

par le professeur Brumpt : « Les leishmanioses cutanées peuvent être considérées comme dues à l'adaptation fortuite de flagellés d'insectes piqueurs divers et le réservoir de virus constitué par le vertébré peut ne pas être indispensable. Les intéressantes recherches de Laveran et de Franchini ont montré qu'une quantité de flagellés intestinaux d'insectes, piqueurs ou non, peuvent produire des infections sanguines, viscérales ou cutanées, où se rencontrent parfois des formes leishmania en abondance. Nous croyons que les espèces leishmania décrites dans les affections cutanées sont des espèces collectives que nous saurons peut-être séparer les unes des autres quand nos techniques expérimentales auront fait des progrès. »

En résumé, il est peu vraisemblable qu'il y ait identité absolue entre les diverses leishmania, et nous nous en tiendrons ici aux données classiques. Nous considérerons le bouton d'Orient de l'ancien Continent comme dû à une espèce bien définie : *Leishmania tropica*.

Comment le bouton d'Orient se transmet-il en France. — Le curriculum vitae du parasite est encore assez mal connu, malgré les beaux travaux de Laveran sur cette question. Cependant il est un certain nombre de points qui paraissent définitivement élucidés.

La question du réservoir de virus, en France, est, nous semble-t-il facile à résoudre. Ce réservoir : c'est l'homme. La longue persistance des *Leishmania* dans les lésions, même après cicatrisation, nous dispensent de rechercher dans la série animale un autre réservoir de virus. Le chien pourrait être mis en cause, mais depuis la communication de Boinet et de Deperet, aucun fait nouveau de leishmaniose cutanée canine n'a été signalé en France.

La possibilité d'une transmission directe nous paraît indiscutable. Le simple contact d'une personne contaminée, les linges de toilette, l'eau des bains publics sont fréquemment incriminés. La leishmaniose se greffe souvent sur des lésions cutanées préexistantes, et l'on conçoit qu'une contagion directe soit très facile.

Mais la contagion indirecte par l'intermédiaire d'un hôte vecteur de virus semble être le mode habituel de transmission. De nombreux travaux ont été faits sur ce sujet, et Laveran en a publié une revue d'ensemble dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, en septembre 1915.

Les piqûres de punaises ont été incriminées, mais il semble bien que leur rôle soit secondaire. Nous mentionnerons cependant le fait rapporté par Scheider d'une dame des environs Téhéran qui, piquée par une punaise, vit dans la suite un bouton d'Orient se développer au point exact de la pipûre.

Laveran insiste beaucoup sur le rôle de la mouche domestique.

« Le bouton d'Orient, dit-il, paraît exercer sur les mouches une fascination particulière. Des essaims de mouches domestiques tourmentent sans cesse les malades atteints de boutons ulcérés. Il ne paraît pas douteux que ces insectes puissent transporter au bout de leurs pattes et de leurs suçoirs, le principe actif du bouton. Ces mouches peuvent évidemment déposer les leishmania sur les plaies qu'elles visitent après s'être souillées. Bien plus, Row admet que les parasites peuvent vivre plusieurs jours dans le tube digestif de la mouche, et y subir le cycle entier de leur développement. »

Les malades incriminent très fréquemment les piqûres de moustiques. Cette question est encore à l'étude, et nous pensons que bien souvent, les malades prennent

pour des piqûres de moustiques, des piqûres de phlébotomes dont il nous reste à parler.

En 1904, Edmond et Etienne Sergent accusèrent le phlébotome de transmettre la leishmaniose cutanée. Mais, dès 1903, les médecins égyptiens savaient que le bouton du Nil était transmis par un insecte dont la description correspondait à celle de ce psychodidé. Tout récemment, son rôle de transmission du bouton d'Orient a été définitivement élucidé (compte rendu de l'Accadémie des Sciences, 21 novembre 1921). De ce travail il résulte que c'est le *phlebotomus papatasi* qui transmet le bouton d'Orient. Ces insectes, si abondants dans les régions où la leishmaniose cutanée est endémique, se rencontrent en assez grand nombre en France, non seulement dans toute la Provence, mais encore dans la région des Alpes, dans les environs de Lyon, de Toulouse, dans la Bourgogne, dans les environs de Paris (Langeron), et jusque dans la Somme (thèse Larrousse. Paris, 1921). Une température constante de 22 degrés à 25 degrés pendant trois ou quatre jours suffit à faire éclore des essaims de ces diptères. Or, cette même température est très favorable au développement des leishmania. Ainsi donc, les recherches entomologiques récentes viennent confirmer ce que la simple clinique nous avait appris : le bouton d'Orient est susceptible de s'implanter en France.

TRAITEMENT

Jusqu'à ces dernières années, le médecin se trouvait à peu près désarmé vis-à-vis du bouton d'Orient, et, en 1909, Laveran concluait, comme les Arabes : que « les boutons auxquels on ne touchait pas, étaient ceux

qui guérissaient le plus facilement, et avec les moindres cicatrices ». Les boutons peu étendus échappaient cependant à ce « noli me tangere » et le curettage, l'excision totale, ou la cautérisation en venaient assez facilement à bout. Ces trois procédés ont conservé une certaine valeur vis-à-vis des boutons peu nombreux, peu volumineux et bien délimités.

L'excision totale doit être « faite largement, et de telle sorte que la plaie opératoire ne puisse pas être inoculée » (Jeanselme).

Le curettage est un moyen douloureux. Pour être efficace, il doit dépasser largement les limites de la lésion. La cicatrice qu'il laisse est aussi pigmentée, aussi disgracieuse que celle d'un bouton guéri spontanément.

La destruction au thermocautère nous paraît être le traitement le plus simple et le meilleur des petites papules secondaires si fréquentes au voisinage des ulcérations primitives.

La cautérisation au nitrate d'argent n'a pas donné le résultat qu'on en espérait. Voici, à ce sujet les renseignements encore inédits que nous devons à la grande obligeance du Dr Saba, de l'armée égyptienne : « Aupays des Messalites, zone neutre entre le Soudan égyptien et l'Ouadaï français, il existe une leishmaniose cutanée, différente du bouton du Nil, que les Anglais appellent « Tropical ulcer » et que les Indigènes attribuent à la piqure d'épines dénommées « Haskanite ». Elle apparaît au début de la saison des pluies, et se termine, comme elle, en octobre. Les lésions ulcéro-croûteuses ressemblent assez à la tuberculose verruqueuse, mais secrètent en abondance du séro-pus.

Des cautérisations au crayon de nitrate d'argent font épidermiser rapidement la surface de l'ulcère qui prend les apparences d'une cicatrice définitive. Mais, dix à douze jours après, une fistule s'ouvre qui laisse sourdre

du pus. Une nouvelle cautérisation amène sa fermeture. Mais une autre fistule reparait dans un endroit voisin... La lésion disparaît d'elle-même à la fin de la saison des pluies, en laissant une cicatrice comparable à celle du bouton du Nil. »

Nous rappellerons encore deux traitements locaux qui ont montré quelque efficacité : le pansement au permanganate, et le pansement au bleu de méthylène.

Le pansement au permanganate agit rapidement avec un minimum de douleur. Voici sa technique, d'après Benoît-Gonin (*Bull. Soc. patho. exotique*, 1911, p. 185) : « Après ablation soigneuse de la croûte qui le recouvre, nettoyer l'ulcère avec une solution antiseptique quelconque, et le combler entièrement avec du permanganate de potasse finement pulvérisé. On ferme par un pansement occlusif au collodion, ou par un simple pansement aseptique. On renouvelle l'application le lendemain si la plaie n'est pas bien détergée. La guérison survient en dix à vingt jours. »

Le bleu de méthylène, en solution aqueuse au 1/10, n'a jamais donné de résultats satisfaisants. Par contre MM. Cardamatis et Melissidis ont employé avec grand succès la pommade suivante :

Bleu de méthylène officinal. .	} aa
Lanoline	
Vaseline	

On applique cette pommade matin et soir sur l'ulcère, en couche épaisse. La guérison survient en quinze à trente jours.

Les travaux du début du xx^e siècle sur les médications spécifiques de la maladie du sommeil et de la syphilis devaient retentir d'une façon heureuse sur la thérapeutique des leishmanioses, et nous possédons à

l'heure actuelle contre ces maladies, des armes très efficaces, sinon infaillibles.

Contre le bouton d'Orient, la méthode d'Ehrlich fut essayée pour la première fois en 1911 par MM. Nicolle et Manceau. Elle fut appliquée depuis avec des fortunes diverses. Le professeur Jeanselme traita par les arsénobenzols un malade dont nous avons déjà parlé et qui était atteint d'une leishmaniose à marche extensive. On lui injecta : Le 22 décembre 1913 : 0 gr. 45 de néosalvarsan : l'amélioration était manifeste dès le lendemain. On fit une seconde injection de 0 gr. 60 le 26 décembre, et une troisième de 0 gr. 75 le 31 du même mois. L'amélioration ne continua pas, au contraire, trois nouveaux éléments apparurent.

Le néosalvarsan n'agissant plus, on eut recours au salvarsan dont on fit deux injections intraveineuses de 0 gr. 30 et 0 gr. 40, les 6 et 10 janvier 1914. Les lésions marchèrent alors rapidement vers la cicatrisation. « L'examen des frottis montra que les parasites étaient devenus plus rares, mais n'étaient nullement tués par l'arsénobenzol, comme les tréponèmes de la syphilis. »

C'est en mai 1918 que le professeur Photinos, d'Athènes, commença ses essais de traitement par le chlorhydrate d'émétine en injections sous le bouton. L'injection est hypodermique si l'ulcération est profonde intra-cutanée quand la lésion consiste en une simple infiltration rouge et élastique du derme. Il faut imbiber, non seulement toute la surface du bouton, mais encore la peau saine, dans un rayon de quelques millimètres autour du bouton. On fera donc autant d'injections (à raison d'une par semaine) qu'il sera nécessaire, les doses employées étant de 1 à 10 centigrammes de chlorhydrate d'émétine. La réaction locale est souvent vive les jours suivants.

Dans une statistique portant sur 13 cas, Photinos obtint douze guérisons rapides, en moins d'un mois, avec seulement de une à quatorze injections, la dose injectée chaque fois étant inférieure à 5 centigrammes de produit actif. Une seule fois, il fallut trente-deux injections, de 4 à 12 centigrammes chaque, pour obtenir en cent quatorze jours, la cicatrisation de lésions particulièrement tenaces.

« L'action parasitotrope de l'émétine, même en solution à 1 pour 1.500, action contrôlée *in vitro* par les recherches de Jussa, doit être regardée comme s'exerçant aussi *in vivo*, ainsi que le démontre la disparition du parasite spécifique après une ou deux injections, et le processus rapide de régression du bouton » (Pavoni).

Il nous reste à étudier l'action spécifique des sels d'antimoine sur le bouton d'Orient. Les travaux de MM. Nicolle et Mesnil ont montré en 1906, l'efficacité du tartre d'émétique contre les trypanosomiasés. En 1913, Vianna et Machado l'utilisaient avec succès dans deux cas de leishmaniose cutanée, et, depuis les guérisons, par cette thérapeutique ne se comptent plus.

Voici la technique du traitement indiquée par Escomel (*Bull. Soc. Patho. exotique*, 1917) : faire une première injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de la solution de tartre stibié à 1 pour cent, dans l'eau distillée filtrée au Berkefeld. D'après la réaction produite par cette première injection, faire ensuite tous les quatre, six ou huit jours, une nouvelle injection de 10 centimètres cubes si la tolérance est bonne, et de 5 seulement si le malade réagit fortement.

Les précautions à prendre sont les suivantes : s'assurer que l'on est bien dans la veine (l'émétique hors de la veine est très douloureux et peut donner du spbacèle). Pousser très lentement l'injection afin d'éviter les quintes de toux.

Dans l'armée égyptienne, la conduite du traitement du bouton du Nil est la suivante (docteur Saba) : on emploie la même solution que ci-dessus, et on l'injecte dans la veine. On commence par 2 centigrammes de produit actif, et l'on augmente progressivement jusqu'à 10 centigrammes. On fait une dose tous les deux jours jusqu'à cicatrisation.

A ce traitement par injections intraveineuses, les médecins brésiliens joignent le traitement local des ulcères par un pansement à la poudre de tartre stibié qui provoque l'escharification et la chute des tissus parasités.

Les excellents effets de l'émétique ne sont pas sans quelques inconvénients : les solutions en sont délicates à stériliser, l'injection est douloureuse, la moindre gouttelette échappée de la veine produit une énorme irritation locale ; enfin, il se produit parfois des phénomènes toxiques : vomissements, diarrhée, toux quinteuse, collapsus cardiaque. Aussi s'est-on efforcé de découvrir un produit stibié aussi actif, mais plus supportable.

Martindale, de Londres a proposé une solution d'oxyde d'antimoine dans l'eau et la glycérine, qui peut s'employer par voie sous-cutanée, intra-musculaire ou intraveineuse, sans donner de réaction.

Employé par Escomel dans les leishmanioses cutanéo-muqueuses graves ce produit a donné d'excellents résultats. On en injecte, tous les deux jours, des doses progressivement croissantes de 1 à 6 et même 10 centimètres cubes. Le traitement doit être continué encore pendant un mois environ après la guérison.

Caronia en 1916, Dickson en 1919, Manson-Bahr en 1920 signalent la remarquable efficacité contre les leishmanioses, d'un produit organique stibié : le sel de sodium de l'acide pacétylaminophénylstibinique. Ce

produit d'origine allemande, se trouve dans le commerce sous les noms de « Stibenyl » et de Stibacétine ».

Archibald, directeur du laboratoire de Khartoum, l'emploie de la façon suivante : « On se sert de la solution à 1 pour 100 dans l'eau ou dans le sérum physiologique. On pratique tous les deux jours une injection de : 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 centigrammes. Après cette série, le patient est mis au repos pendant quinze jours. Puis, on reprend une série semblable. On peut injecter ainsi jusqu'à 7 ou 8 grammes de stibenyl » (*The Journal of tropical Medicine and hygiene*, 1^{er} novembre 1921.)

Tout récemment MM. Klippel et Monier-Vinard communiquèrent à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le résultat remarquable qu'ils obtinrent par cette thérapeutique, dans un cas très grave de leishmaniose viscérale d'origine marocaine. Un traitement stibié avait été institué dès le 6 juillet 1921. Le tartrate d'antimoine était donné à la fois en potion (6 centigrammes par jour), et, les veines étant en mauvais état, en injections intra-musculaires (4 centigrammes tous les jours). Ce traitement, poursuivi du 6 au 18 juillet, n'amena aucune modification favorable. Le 20 juillet, la malade reçut une injection intraveineuse de 5 centigrammes de stibenyl. Dès ce jour l'amélioration est manifeste. On fait ensuite une injection intraveineuse, tous les deux jours, de 12, 20, 30, 20 et 12 centigrammes de ce médicament. Puis, dans les mois suivants, la malade reçut 1 gr. 20 en août, 1 gr. 80 en septembre, et à partir de ce moment, la suppression du traitement devient définitive.

Cette guérison aussi rapide qu'absolue prouve l'efficacité de ce médicament. « A aucun moment il n'y eut le moindre phénomène d'intolérance. Les injections intraveineuses n'ont jamais donné aucun phénomène

réactionnel. Localement, aucune irritation ne se produit, et même si une petite quantité du liquide se répand dans le tissu cellulaire, il ne survient aucune inflammation locale. »

Le médecin n'est donc plus désarmé contre les leishmanioses tant viscérales que cutanées. Dans la majorité des cas de bouton d'Orient, une série d'injections intraveineuses d'émétique et de stibenyl, ou bien des injections de chlorhydrate d'émétine suffisent à guérir les lésions. Mais quelques cas plus tenaces nécessitent un traitement prolongé, des doses massives, et l'essai des différentes méthodes étudiées ci-dessus.

Une dernière question se pose : jusqu'à quel moment convient-il de poursuivre la médication ? Un traitement trop tôt interrompu ne met pas à l'abri des récidives, ainsi que le prouve l'auto-observation du docteur Bouilliez. Aussi Escomel conseille-t-il de continuer la médication spécifique durant un mois encore après guérison clinique « afin de faire périr toutes les leishmania encore incluses dans la cicatrice dure et rougeâtre » et aussi dans les nodules lymphangitiques qui contiennent des parasites en grand nombre. Non seulement on tarit ainsi toutes les sources de récidives, mais encore on empêche la contamination par les insectes, en supprimant les porteurs de germes.

CONCLUSIONS

1° Il existe dans notre pays d'assez nombreux cas de bouton d'Orient, mais ils passent le plus souvent inaperçus.

2° Ces leishmanioses cutanées sont : ou bien d'origine exotique, ou bien contractées en France par contagion des cas précédents.

3. Quelle que soit leur origine, ces dermatoses revêtent en France les mêmes caractères que dans les régions où la maladie est endémique :

a) Lorsque l'affection a débuté hors de France, l'amélioration que l'on peut constater au début du rapatriement ne dure pas, et, au bout de quelques jours, la maladie reprend sa marche torpide.

b) On peut voir éclore dans notre pays une leishmaniose cutanée jusque-là restée latente, chez des coloniaux rentrés en France. Que cette éclosion soit précoce ou tardive, l'évolution ultérieure du bouton d'Orient est en tout semblable à ce qu'elle est dans les pays chauds.

c) Enfin, cette affection peut se développer avec ses caractères habituels chez des individus n'ayant jamais quitté la France.

4° Les parasites se conservent d'une année à l'autre, sans rien perdre de leur virulence : soit dans les boutons ulcérés, soit dans les cicatrices.

5° La contagion se fait dans notre pays :

a) Soit par contact direct ;

b) Soit par l'intermédiaire de diptères suceurs et

piqueurs et en particulier du phlebotomus pappatasii qui trouve, en France durant l'été les conditions climatiques nécessaires et suffisantes à son développement.

6° Le diagnostic de leishmaniose cutanée doit être envisagé toutes les fois qu'on se trouve en présence de lésions papuleuses ou ulcérées dont la nature est incertaine et qui tardent à guérir, malgré les traitements employés. Un examen microscopique permettra, le cas échéant, de découvrir le parasite. Enfin, en dernier ressort, un examen sérologique tranchera la question.

7° A titre prophylactique comme à titre curatif, il y a lieu de « stériliser le plus rapidement possible des lésions qui peuvent semer la contagion » (Jeanselme). Le meilleur traitement paraît être :

a) L'injection locale de chlorhydrate d'émétine quand le bouton est unique et peu étendu.

b) Les injections intraveineuses de sels d'antimoine (émétique ou stibenyl) quand les lésions sont multiples et étendues, et qu'il y a de la lymphangite ;

8° Le traitement sera continué un mois environ après la guérison afin d'éviter les récidives, et afin d'obtenir une stérilisation complète des porteurs de germes.

Vu : le Président de la thèse,

JEANSELME

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Archibald.* — Notes on a Case of Tubercular Leprosy treated by Intravenous Injections of Stibenyl (Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1^{er} novembre 1921).
- Aubert.* — Le Phlebotomus pappataci dans la région lyonnaise (Lyon medical, II, p. 580, 1912).
- Benott-Gonin.* — Note sur le traitement du bouton d'Orient (Bull. Soc. Path. exotique, p. 182, 1911).
- Besnier, Brocq, Raynaud...* — La pratique dermatologique, t. I, p. 494.
- Boinet et Deperet.* — Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay (Lyon médical, 20 avril 1884).
- Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay (Arch. de Méd. Militaire, p. 296 et 321, 1884).
- Nouveaux faits relatifs à l'histoire du Bouton de Gossa (Arch. de Méd. militaire, p. 425, 1884).
- Bouilliez (Marc).* — Auto-observation d'un cas d'inoculation accidentelle de bouton d'Orient sur la conjonctive (Bull. Soc. Path. exotique, p. 1, 1917, p. 565, 1918).
- Bouquet.* — Le bouton de Biskra. Thèse Paris, 1887.
- Brocq et Veillon.* — Note sur un bouton d'Alep (Annales de Dermat. et Syphil., p. 553, 1897).
- Brumpt.* — Précis de parasitologie, 2^e édition. Masson, 1913.
- A propos des cas de bouton d'Orient contractés en Espagne et en France (Bull. Soc. path. exotique, p. 137, 1920).
- Citelli et Pietro Caliceti.* — Sur deux cas de leishmaniose du nez et de l'oreille. Importance thérapeutique du chlorhydrate d'émétine en injections locales, et valeur de la déviation du complément dans les cas de ce genre (l'Oto-rhino-laryngo internationale, décembre 1920).

- Da Matta.* — Éméticothérapie dans la leishmaniose tégumentaire (Bull. Soc. Path. exotique, p. 34, 1917).
- Duclaux et Fournier.* — Note sur un microbe rencontré sur un malade atteint de clou de Biskra (Bull. de l'Acad. de Médecine, 10 juin 1884).
- Escomel.* — Traitement de la leishmaniose américaine par l'oxyde d'antimoine (Bull. Soc. Path. exotique, p. 381, 1917).
- Gachet.* — Thérapeutique spécifique et prophylaxie du bouton d'Orient (Bull. Acad. de Médecine, p. 475, 1915).
- Galy-Bruilat.* — Le bouton d'Alep. Thèse Paris, 1882.
- Gastou et Poutoiseau.* — Deux cas de Leishmaniose (Bouton de Biskra) (Bull. de la Soc. fr. de Dermato et Syphil., p. 19, 1921).
- A propos des porteurs de germes exotiques ; leishmaniose cutanée (Bull. Soc. Méd. militaire, 17 mars 1921).
- Gaucher.* — Ulcère gabonais ; son identité avec le clou de Biskra (Annales de Dermato et Syphil., p. 989, 1898).
- Gaucher et Bloch (Marcel).* — Bouton de Biskra et réaction de Wassermann (Bull. Soc. fr. Dermato et Syphil., p. 2 et 194, 1914).
- Gougerot et Voillemot.* — A propos d'un cas de *craw-craw*. Traitement par l'hectine et le permanganate de potasse (Bull. Soc. fr. Dermato et Syphil., p. 22, 1914).
- Gougerot.* — Les *craw-craw* (Journal des Praticiens, p. 63, 17 mars 1917).
- Grall et Clarac.* — Bouton d'Orient (Traité de Pathologie exotique, t. VII, p. 321).
- Guilhau.* — Essais sur le bouton d'Alep. Thèse Paris, 1833.
- Heuyer et Cornet.* — Un cas de leishmaniose cutanée (Bull. Soc. Path. exotique, p. 57, 1918).
- Jeanselme et Ilist.* — Précis de Pathologie exotique. Paris, 1909, p. 502.
- Jeanselme.* — Cours de Dermatologie exotique. Paris, Masson, 1904, p. 196.

- Bouton d'Orient à foyers multiples et à tendance extensive, très amélioré par le traitement d'Ehrlich (Bull. Soc. Path. exotique, p. 36, 1914 ; Bull. Soc. fr. Dermato et Syphil., p. 4, 1914).
- Leishmaniose cutanée et réaction de Wassermann (Bull. Soc. fr. Dermato et Syphil., p. 194, 1914).

Jeanselme et Langeron. — De l'envahissement des voies lymphatiques par les parasites des leishmanioses cutanées (Bull. de l'Acad. de Médecine, p. 92, 28 juillet 1914).

Jussa. — Action de quelques alcaloïdes sur leishmania infantum « in vitro » (Bullet. de l'Acad. Gioenia di Scienc. natur, fascicules 34-35, février 1915).

Klippel et Monier-Vinard. — Premier cas de kala-azar d'origine marocaine. Guérison par l'acétyl-aminophénylstibinate de soude (stibenyl) (Bulletin et Mém. de la Soc. médic. des hôpitaux de Paris, p. 76, 20 janvier 1922).

Lacava. — Nouveaux cas de bouton d'Orient. Malaria. Malatt. Paes. Cald., t. I, n° 8, p. 166.

Lacaze. — La guerre européenne et le tirailleur sénégalais. Thèse Bordeaux, 1920.

Lamarque. — Contribution au diagnostic clinique, rétrospectif du bouton d'Orient, d'après la cicatrice. Thèse Paris, 1920.

Langeron. — Les Phlebotomes dans la région parisienne (Bull. Soc. Path. exotique, p. 573, 1916).

Larrousse. — Etude systématique et médicale des Phlebotomes. Travail du laboratoire de Parasito de la Fac. de Méd. de Paris. Thèse Paris, 1921.

Laveran. — Leishmanioses. Paris, Masson, 1917.

- Les leishmanioses chez les animaux. Infections naturelles et expérimentales produites chez les différentes espèces animales par la leishmania tropica (Ann. de l'Inst. Pasteur, p. 71, 1915).

- Comment le bouton d'Orient se propage-t-il (Ann. de l'Inst. Pasteur, p. 415, 1917).
- Au sujet de la Communication de Row : Generalised Leishmaniosis induced in a mouse with the culture of Leishmania tropica of Oriental Sore (Bull. Soc. Path. exotique, p. 273, 1914).
- Legendre.* — Sur l'existence dans la Somme du Ph. pappatasii (C. R. Soc. de Biologie, LXXIX, p. 25, 1916).
- Lesné.* — Capture du Ph. pappatasii en Bourgogne (Bul. Soc. ent. de France, p. 410, 1912).
- Loustalot.* — Le clou de Biskra. Thèse Lille, 1886.
- Lyster et Kinstry.* — A Case of Oriental Sore (The Lancet, p. 294, 1918).
- Manceaux.* — Sur la technique de culture des leishmanioses (Bull. Soc. Path. exotique, p. 286, 1911).
- Martinez.* — Tres casos de leishmaniosis cutanea (boton de Oriente) (La Prensa Medica, p. 59, 15 juin 1915).
- Marzinowsky.* — Cultures de leishmania tropica, parasite du bouton d'Orient (Bull. Soc. Path. exotique, p. 591, 1909).
- Moty.* — Clous de Biskra (Ann. de Dermato. et Syph., p. 41, 1893).
- Nicolle.* — Leishmaniose cutanée et kala azar (Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis, p. 193, 1909 ; id., p. 221, 1912).
- Nicolle et Manceaux.* — Application de l'arsenobenzol au traitement du bouton d'Orient (Bull. Soc. Path. exotique, p. 185, 1911).
- Parrot.* — Trois observations du bouton d'Orient, avec réflexions sur les circonstances de la contamination (Bull. Soc. Path. exotique, p. 21, 1920).
- Pavoni.* — Déviation du complément dans la leishmaniose cutanée (Pathologica, n° 133, 15 mai 1914).
- Photinos.* — Un nouveau traitement du bouton d'Orient par des injections locales de chlorhydrate d'émétine (Bull. Soc. Path. exotique, p. 290, 1920).

Ravaut. — Deux cas de bouton d'Orient contractés en Espagne et en France (Bull. Soc. Path. exotique, p. 235, 1920).

— Le premier cas de contagion du bouton d'Orient en France (Bull. Acad. de Médecine, p. 198, 1920).

Sergent (Ed. et Et.). — Sur un culicide nouveau, très commun à Biskra (C. R. de la Soc. de Biologie, LXII, p. 674, 1905).

Stevenel. — Les cro-cro de la région de Zinder, et leur identification avec l'ulcère phagédénique des pays chauds, et le bouton d'Orient (Bull. Soc. Path. exotiq., p. 180, 1911).

Ufferte et Pellier (J.). — Sur un cas de bouton d'Orient (clou de Gafsa) (Ann. de Dermato. et Syph., p. 331, 1913).

Vidal. — Du bouton de Biskra (Semaine médicale, p. 133, 6 avril 1887).

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 5469-22
